

DIALOG(R) File 351:Derwent WPI
(c) 2006 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0003831531

WPI ACC NO: 1986-286465/198644

XRAM Acc No: C1986-123968

Dimethylmethoxypyridylmethylsulphonyl methoxybenzimidazole - for use as
gastric secretion inhibitor

Patent Assignee: TAMARANG SA (TAMA-N)

Patent Family (1 patents, 1 countries)

Patent Application

Number	Kind	Date	Number	Kind	Date	Update
ES 8604929	A	19860801	ES 1985540147	A	19850205	198644 B

Priority Applications (no., kind, date): ES 1985540147 A 19850205

Alerting Abstract ES A

2-(2-(3,5-Dimethyl 4-methoxy) pyridyl-methyl sulphonyl) 5-methoxy
benzimidazole of formula (I) is made by (a) reaction of 2-(2-(3,5-dimethyl
4-methoxy) pyridyl-methylthio) 5-methoxy benzimidazole (II) with 3-methyl
iodoso-benzene (III) in presence of a catalyst e.g. trifluoroacetic acid, in
lower aliphatic acid medium at 20-100 deg.C to obtain (I); and (b) recovery
of (III) by oxidn. with sodium hypochlorite.

Title Terms /Index Terms/Additional Words: DI; METHYL; METHOXY; PYRIDYL;
METHYLSULPHONYL; BENZIMIDAZOLE; GASTRIC; SECRETION; INHIBIT

Class Codes

(Additional/Secondary): A61K-031/44, C07D-213/68, C07D-235/28, C07D-401/12

File Segment: CPI

DWPI Class: B02

Manual Codes (CPI/A-M): B06-D05; B12-J02; N05-E03

Original Publication Data by Authority

Spain

Publication No. ES 198604929 A (Update 198644 B)

Publication Date: 19860801

Assignee: TAMARANG SA (TAMA-N)

Language: ES

Application: ES 1985540147 A 19850205 (Local application)

Original IPC: A61K-31/44 C07D-213/68 C07D-235/28 C07D-401/12

Current IPC: A61K-31/44 C07D-213/68 C07D-235/28 C07D-401/12
?

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

PATENTE DE INVENCION

10 ES	11 NUMERO	10 A1
	540.147	
12	FECHA DE PRESENTACION	
	5 Febrero 1.985	
8604929		

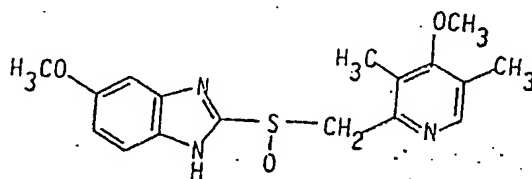
30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
Int Cl. ⁴ C07D 401/12 // C07D 213/68, 235/28, A 61K 31/44		
47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
64 TITULO DE LA INVENCION		
"PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL 2-(2-(3,5-DIMETIL-4-METOXI)PIRIDILMETIL SULFONIL)-5-METOXIBENZIMIDAZOL"		
71 SOLICITANTE (S)		
TAMARANG, S.A. y LABORATORIOS BOIZOT, S.A.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Mejía Lequerica nº 34-6º-4ª.- 08028-BARCELONA		
72 INVENTOR (ES)		
D. Julio García Bernardo, de nacionalidad española.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU		

1 El Estatuto vigente sobre Propiedad Industrial, de
26 de Julio de 1929, en su texto refundido publicado el 30
de Abril de 1930, establece los caracteres de patentabili-
dad de las invenciones de tipo industrial que tienen por
5 objeto obtener ventajas sobre lo ya conocido, admitiendo
por consiguiente como patentables, las nuevas máquinas apa-
ratos, instrumentos, procesos de fabricación, etc. La am-
plitud de conceptos previstos como patentables, ha llevado
al legislador a aclarar (Artº. 46) que la enumeración con-
10 tenida en dicho cuerpo legal es puramente enunciativa y no
limitativa, haciéndola extensiva incluso a los descubri-
mientos de tipo científico (Artº. 47).

15 El Decreto de 26 de Diciembre de 1947, recogiendo
la Orden de 18 de Noviembre de 1935, confirma el criterio
legal de que también serán patentables los instrumentos, ob-
jetos, o partes de los mismos, que aporten a la función a
que son destinados, un beneficio o efecto nuevo, y en defi-
nitiva que constituyan una mejora sustancial sobre lo ante-
riormente conocido.

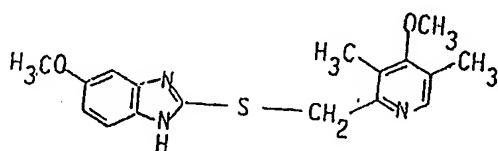
20 Pues bien, a tenor de lo expuesto, y en base al ar-
ticulado que recoge los conceptos expresados, debe conside-
rarse, que la invención a que se refiere la presente memo-
ria, constituye una novedad industrial, con características
y ventajas que la hacen merecedora del privilegio de explo-
25 tación exclusiva que por ella se solicita, premiando así
los méritos de quien aporta a la industria del país una me-
jora efectiva y precisamente comprendida entre las enuncia-
das por la Ley como patentables. (Arts. 46 y 47 en relación
con el 171, en su nueva redacción afectada por la Orden de
30 18 de Noviembre de 1935).

1 La presente invención se refiere a un nuevo pro-
ceso, mucho mejor que los descritos hasta el presente, pa-
ra la obtención del 2-(2-(3,5-dimetil-4-metoxi)piridilme-
5 til sulfonil)-5-metoxibenzimidazol. de fórmula I



10 Este producto viene descrito en la bibliografía
farmacéutica en virtud de sus propiedades como inhibidor
de la secreción gástrica y es conocido por el nombre de
OMEPRAZOL.

15 Se han descrito varios procedimientos para su
preparación industrial. Uno de ellos, el descrito en la pa-
tente europea 5129 tiene como esquema de síntesis la oxi-
dación del sulfuro correspondiente de la fórmula II.

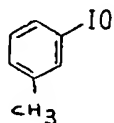


20 con peroxiácidos alifáticos y aromáticos o bien con pero-
datos de metales alcalinos.

25 Por este sistema de oxidación además de la forma-
ción del producto deseado se forman gran cantidad de subpro-
ductos que son muy difíciles de eliminar en el producto fi-
nal.

30 Se ha encontrado que empleando un nuevo método de
oxidación se superan estos inconvenientes. Para preparar el

1 producto I se oxida el sulfuro II con el 3-metil iodoso
benceno de fórmula III



La reacción se efectúa a una temperatura comprendida entre 20 y 100°C, en medio ácido acuoso, en cantidades estequiométricas y en presencia de un catalizador.

10 Para obtener el medio ácido se usa el ácido propiónico y como catalizador el ácido trifluoroacético. El producto usado en la oxidación se recupera por oxidación con hipoclorito sódico y puede reciclarse para sucesivas operaciones, con lo cual disminuye el coste de la síntesis.

15 Las ventajas que presenta este proceso además de la reducción considerable de impurezas, en el producto final, es el evitar el uso de peroxiácidos que pueden provocar explosiones y en especial la recuperación del agente oxidante puesto que éste una vez reducido se encuentra en forma de 3-metilyodobenceno, fácilmente reoxidado a III por tratamiento con hipoclorito sódico.

20 Los siguientes ejemplos ilustran la presente invención sin limitarla:

25 EJEMPLO Nº 1

30 Se disuelven 66 g (0,2 moles) del intermedio II en 600 ml de ácido propiónico y 100 ml de agua. Sobre esta solución se gotean 51,5 gr (0,22 moles) de III y se dejan agitando a temperatura ambiente durante 20 horas. Seguidamente se destila el disolvente a vacío y el residuo

1 se trata con 200 ml de isopropanol caliente, se filtra y se deja cristalizar.

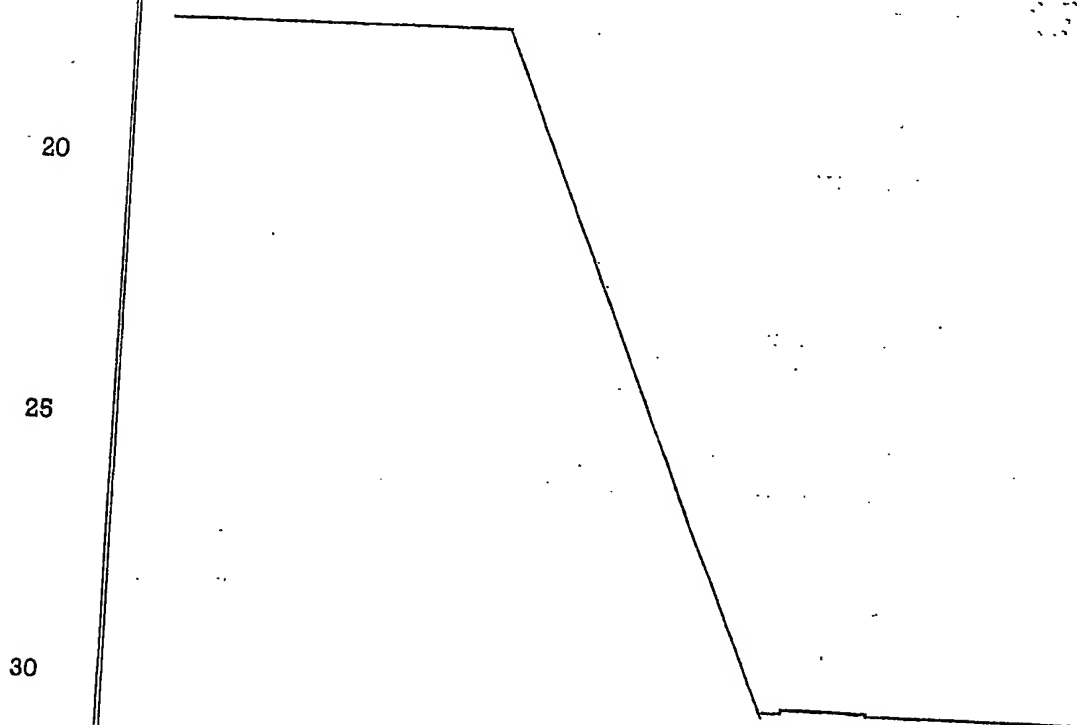
5 El producto obtenido se recrystaliza de acetoni-
trilo y se lava con isopropanol. El rendimiento global es de 62,1 gr (90%) y el Pfus: 154-156°C.

EJEMPLO Nº 2

10 Se disuelven 66 gr (0,2 moles) del intermedio II en 200 ml de ácido acético y 200 ml de agua. Sobre esta solución se gotean 51,5 gr (0,22 moles) de III y se dejan agitando a temperatura ambiente durante 20 horas.

Seguidamente se recupera el disolvente por destilación a vacío y el residuo se trata con 200 ml de isopropanol caliente, se filtra y se deja cristalizar.

15 El producto obtenido se recrystaliza de acetoni-
trilo y se lava con isopropanol. El rendimiento global es de 60,3 gr (87%) y el Pfus: 153-155°C.



1 Hecha la descripción a que se refiere la memoria
que antecede, es preciso insistir en que los detalles de
realización de la idea expuesta, pueden variar, es decir,
5 que pueden sufrir pequeñas alteraciones, basadas siempre
en los principios fundamentales de la idea, que son en esen-
cia los que quedan reflejados en los párrafos de la descrip-
ción hecha. En efecto, el Artículo 48 del Estatuto vigente
sobre Propiedad Industrial, establece como no patentables,
10 en su apartado tercero, "los cambios de forma, dimensiones,
proporciones y materias de un objeto ya patentado" fijando
así el criterio del legislador en el sentido de que paten-
tada una idea que pueda dar lugar a una realidad práctica
e industrializable, nadie podrá apoyarse en ella para, a
15 pretexto de haber introducido ligeras modificaciones, pre-
sentarla como nueva y propia.

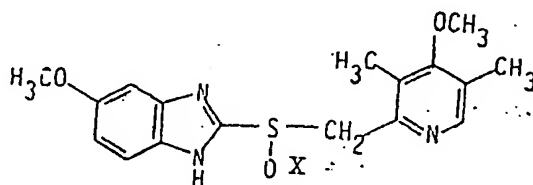
Este principio, en cuanto al alcance de la protec-
ción del objeto patentado se refiere, se halla confirmado
por numerosas Sentencias del Tribunal Supremo, y entre
20 ellas, como más terminantes en las de fechas 16 de Octubre
de 1954, 23 de Enero de 1959, 20 de Marzo de 1964 y otras.

Establecido el concepto expresado, en cuanto a la
amplitud que debe darse a la protección solicitada, se re-
25 dacta a continuación la Nota de Reivindicaciones, de acuer-
do con lo que se establece en el último párrafo del apar-
tado tercero del Artículo 100 de la Ley, sintetizando así
las novedades que se desean reivindicar:

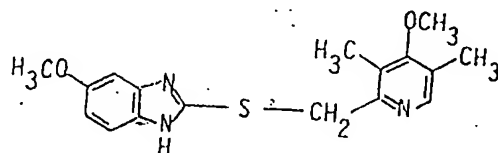
NOTA DE REIVINDICACIONES

30 En resumen, el privilegio de explotación exclusi-
va que se solicita, recaerá sobre las reivindicaciones si-
guientes:

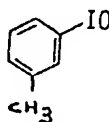
1.- PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL 2-(2-(3,5-DIMETIL-4-METOXI)PIRIDILMETIL SULFONIL)-5-METOXIBENZIMIDAZOL, de fórmula



caracterizado esencialmente porque consiste en hacer reaccionar el 2-(2-(3,5-dimetil-4-metoxi)piridilmetiltio)-5-metoxibenzimidazol de fórmula II



con el 3-metiliodosobenceno de fórmula III



en medio acuoso, especialmente en medio ácido orgánico alifático inferior y a una temperatura comprendida entre 20 y 100°C, en cantidades estequiométricas y en presencia de catalizador, siendo el ácido orgánico alifático preferentemente ácido propiónico, en tanto que el catalizador es ácido trifluoroacético, siendo el 3-metiliodosobenceno recuperado por oxidación con hipoclorito sódico y reciclado en sucesivas operaciones.

2.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solici-

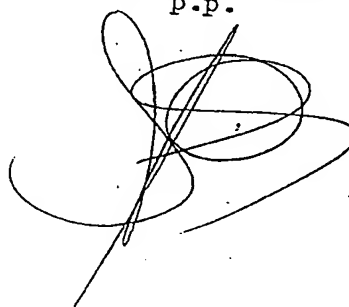
1 ta: "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DEL 2-(2-(3,5-DIME-
TIL-4-METOXI)PIRIDILMETIL SULFONIL)-5-METOXIBENZIMIDAZOL".

5 Todo conforme queda descrito y reivindicado en
la presente Memoria descriptiva que consta de ocho pági-
nas mecanografiadas.

Madrid, 5 de Febrero 1.985

BERNARDO UNGRIA

p.p.



10

15

20

25

30